(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

ondawijana babong kepadangan kanang paga at pamban oleh kenggalang babang kanang kanang kanang paga baban baba

(11)特許出鄉公興登号 特開2001-66307 (P2001-68307A)

(43)公開日 平成13年3月16日(2001.3.16)

(51) Int.CL'	級別記号	FI		テーマニード(参考)
G01N 33/53		GOIN	33/53	W 2G045
33/92			39/92	Z

審査請求 完請求 請求項の数4 OL (全 5 頁)

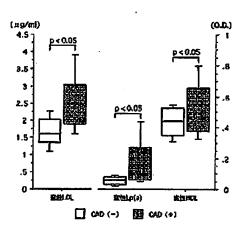
(21)出職番号	物職平!1−244440	(71) 出願人 000141875
(22)出版日	平成11年8月31日(1999.8.31)	株式会社いかがく 京都府京都市伏見区羽東町古川町323番池
		(72)
		株式会社いかがく内
		(72) 発明者 真集 新一
	•	京極府京都市伏見区羽南節古川町328番通 株式会社いかがく内
		(74)代谢人 100086316
		舟型士 福島 三雄 (外2名)
		Pターム(参考) 20045 AA13 AA25 BB52 CA25 CA26
		DASS DASS DASS DASS DASS
•		FR01 FB03 FB06 FR07

(54) 【発明の名称】 血液中の変性リポ蛋白の検出方法

(52)【要約】

【課題】 動脈硬化症やアルツハイマー病の発症・進展 と深く関わる 各種変性リポ蛋白の新規な検出方法を提供する。

【解決手段】 LCL HOL YLDL、IDL、Lp(a). LCL(small. dense LDL) などのリボ盗白が変性されてなる各種変性リボ蛋白と、他の血漿蛋白との複合体を測定対象にして血液中の変性リボ蛋白を検出する。



形動脈硬化症における血中の変性 (LDL、Lp(a)、HDL) 過度

。"陈老师看着他们的时候中国国际的心理人的主要的人,就是这个人都是有有效,只是是是全个企会的对方,也是一个的的人,只是这种对象,是是是这种的人,这个人们的人们

【特許請求の範囲】

【語求項1】低比重リボ蛋白(LDL)、高比重リボ蛋白 (HDL)、超低比重リボ蛋白(VLDL)、中間型リボ蛋白 (IDL)、Lp(a)、小型かつ高密度のLDL(Small、dens e LDL)などのリボ蛋白が変性されてなる各種変性リボ 蛋白と、他の血漿蛋白との複合体を測定対象にする血液 中の変性リボ蛋白の検出方法。

【請求項2】 α1 - アンチトリプシン、フィブリノーゲン又はフィブリン(各々の分解産物を含む)、IgAもしくはフィブロネクチンと各種変性リポ蛋白との複合体を 16 測定対象とする請求項1に記載の変性リポ蛋白の検出方法。

【請求項3】酵素免疫法、ラテックス凝集法、免疫発光 分析法、イムノクロマト法などの免疫学的測定法を用いる請求項1または2に記載の変性リボ蛋白の検出方法。

【語求項4】園相抗体として抗ヒトα1ーアンチトリプシン/リボ愛白複合体中のα1ーアンチトリプシンを特 薬的に認識する抗体、抗ヒトフィブロネクチン/リボ蛋 白複合体中のフィブロネクチンを特異的に認識する抗 体、抗ヒトIQA/リボ蛩白複合体中のIQAを特異的に認識 20 する抗体もしくは、抗ヒトフィブリノーゲン抗体を用 い、 標識抗体には測定対象に応じて酵素をはじめとする 機識物質を標識した抗ヒトapo B 100抗体、抗ヒトapo A 抗体、抗ヒトapo E抗体、抗ヒトapo A 抗体、抗ヒトapo B 48抗体などの免疫反応検出試業 を用いる請求項2ないし3に記載の変性リボ蛋白の検出方 法、

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】この発明は、血液中に存在するLD 30 L、HDL、VLCL、IDL、Lp (a)、Small, denset.DLなどのリポ蛋白の変性(特に酸化変性)リポ蛋白がα1-アンチトリプシン、フィブリノーゲン又はフィブリン(各々の分解産物を含む)、IQAもしくはフィブロネクチンと複合体を形成して存在することを見出すとともに、この点に着目した新規な変性リポ蛋白の検出方法に関するもので、動脈硬化性病変やアルツハイマー病などの早期診断や治療上での薬効評価などに寄与せんとするものである。

[0002]

【発明が解決しようとする課題】動脈硬化症は大動脈、 短状動脈、脳動脈あよび預動脈に多く発生し、心筋梗 塞、脳梗塞などの主因となる疾患である。また、最近で はアルンハイマー病も動脈硬化症と関係性の大きい疾患 であることがわかってきた、従来、血液中で、これらの 生体内での動脈硬化症の状態を直接反映する測定対象が なく、血清中あるいは血漿中のLDL、Lp(a)、レムナン トリボ蛋白、Small、dense LDL、酸化LDIなど、LDLを主 体とした血管壁脂質蓄積と関わりの深い、動脈硬化性病 変に関わるリボ蛋白として測定されてきた。なかんず く、酸化LOLと寄状動點硬化病変の道度との関連性がスタインバーグ(Steinberg, D. et al. Engl. Med 32 0:915, 1989)により、一方、Rossらが振唱した傷害反応仮説(Ross. R. Nature. 362:801, 1993)によって指摘されて以来、動脈硬化の道度における酸化LDLの関与が注目されてきた。

【0003】しかし、最近の研究では酸化LDLのみなら 学取化PUL (Nakajima, T et al. Brochen Brochys Bropy s Res Commun. 217: 407. 1995) が動脈硬化症患部に 局在する亭裏、大村らは(大村寛敏、倦、動脈硬化、2 5: Nb4,126, 1997) 冠動脈硬化症において、血清HDL中 の過酸化脂質量が増大しているのを認め、動脈硬化の形 成にHDLの酸化変性も関与していることを報告してい る。同様に、額実らは〈楠桑嘉晃,他、動脈硬化、24: 327, 1996) 動脈内膜に酸化等による変性Lp (a) が沈音 しているのを認め、Lp(a)の動脈硬化造展機序に変性し p(a)の関与の可能性を示唆している。また最近の疫学 調査では、アルツハイマー病の発症の背景には動脈硬化 があることが指摘されており(Kalama,RN.Phannacol& Ther.72: 193. 1995) 、リボ蛋白の酸化変性やapoEの表 現型と動脈硬化症やアルツハイマー病の発症との関連が 往目されている(Prem Kumar, DRD.et al.Am J Patho 1.148: 2083, 1996).

【0004】即ち、活性散素によりVLDUが酸化修飾されてヘバリン結合度を失い、難溶性の洗練を形成することによって脂質過酸化物が血管や神経組織に蓄積し、細胞を傷害することが予想されている(平村和行、他、Jpn J Electroph.42:27、1998)。 最近までは、動脈硬化の発症道展に関して、LDLに関する生化学的、分子生物学的研究の道步が大きく、酸化LDLがatherogenicityの主徴であることが強調されずぎているきらいがある。しかし、近年の研究の成果として、上述のことく動脈硬化症やアルウハイマー病の発症・遺属への関与物質として、LDLのみでなく、HDL、Lp (a)、VLDLなど多種の酸化変性リボ蛋白が含まれることが明らかとなった。

【0005】さらに、各りボ浸白の核酸化性に大きな差があり、HDL、Lp(a)、Small、dense LDLは酸化され場く、粒子径の大きなLDLやVLDLは酸化されにくい特性を有することもわかってきた。また、LDLに分類されるsmall、dense LDLは糖尿病罹患者に多く出現するLDLであり、助脈硬化症全てを反映できないことも明かとなった。そこで、LDLのみならず、特に被酸化性の強いHDLやLp(a)の酸化変性体にも注目する必要が生じてきた。

【0006】しかし、現状ではこれら各種リボ至白の変性体を血中で安易に測定する方法が存在しなかった。したがって、本研究は、動脈硬化症やアルツハイマー病の発症・道局と深く関わる。各種変性リボ蛋白の新規な検出方法を提供することを課題とする。

[0007]

0 【課題を解決するための手投】生体の主要な模成成分と

是是一种的,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就是一个,我们就会

して蛋白質、脂質、糖質、核酸があげられるが、最も酸 化されやすいのは脂質であり、酸素添加反応が超とり、 いわゆる過酸化脂質が生成する。脂質が酸化されやすい のは多くの脂質がリノール酸やアラキドン酸のような高 度不飽和脂肪酸のエステルとなっているためである。リ ボ醤白は脂質と蛋白質から構成されており、リボ蛋白が 酸化された場合には、脂質、蛋白質共に酸化変性を受け る。この生体脂質が非酵素的に酸化される引き金として は、活性酸素が考えられている。この過酸化脂質の測定 は順祖HPLC法などの分析化学的手法が用いるれ、程常人 16 の生体内でも確実に脂質の非酵素的酸化が起きているこ とが証明されている(山本順質、他、蛋白質・核酸・酵 家・44:1253、1999)。

【0008】上途のごとく現状では、血液中の総過酸化 脳質量の把握は可能であるが、リボ蛋白個別の酸化変性 度を知る方法は現在のところ存在せず。LDLの酸化変性 体が血液中に存在することの実証は、本発明者らの特願 平8-317162号による方法によって初めて成された。さら に本発明者は、特願平11-109001号、特顯平11-207913号 に開示した手法によっても血液中の酸化変性LDLの検出 が可能であることを発見した。

【0009】そして、その後、更なる研究と検討を繰り 返した結果、循環血液中にLDL以外のリポ型白の酸化変 性体が存在する事業を発見して本発明に至った。即ち、 特願平8-317162号、特願平11-109001号および、特願平1 1-207913号の手法を発展させて、血液中の各種リポ蛋白 の変性体を個別に測定可能な検出方法を確立して本発明 を完成させたものである。

【0010】より具体的に説明すると、本発明は、各種 リボ選白(カイロミクロン、VLDL、IDL、LDL、Lp(a)、H 30 7.37℃下1.5時間反応させる。 Ω) が酸化変性を受けると血薬蛋白(特にα)-アンチ トリプシンやフィブリノーゲン又はフィブリン(各ャの) 分解産物を含む)、IqA、フィブロネクチンなど)と接 台体を形成し、且つ、いずれの複合体も動脈硬化症疾患 と関連性が高い点を見出して完成されたものである。

【0011】なお典型的には、本発明は、各種酸化変質 リボ蛋白とα1-アンチトリプシンの複合体を特異的に 認識する抗体、各種酸化変性リボ蛋白とIoAの複合体を 認識する特異抗体、各種酸化変性リポ蛋白とフィブロネ クチンの複合体を認識する特異抗体。もしくは、抗ヒト 40 フィブリノーゲン抗体を固相抗体として用い、各リポ景 白の酸化変性体と反応させた後に、酵素をはじめとする 標識物をラベルした各リボ蛋白を模成するアボ蛋白に対 ずる抗体を反応させて、血液中の酸化変性リポ蛋白を分 別測定する検出方法である。

【10012】との場合、血液中のリポ蛋白を超速心法や 化学物質を用いた社器法で分回したものを試料とするこ とも、血消や血験をそのまま試料として測定することも 可能である。リボ蛋白を分画して試料とする場合は、圏

ン、抗ヒトフィブロネクチン抗体が使える。この検出方 法によれば、生体内でフリーラジカル迫鎖酸化反応が造 行している状況を、各リボ望白の彼酸化の状態として (HDL, Lp(a). Small, dense LDLは特に易酸化性であ る) 犯疑することが可能となる。また、この検出の題床 応用としては、動脈硬化症やアルッハイマー病の早期診 断や、動脈硬化症治療薬殺与時の薬効評価などに好過で

[0013]

【実施例】以下、本発明について具体的に説明する。 【血清中あるいは血漿中の変性LDL/α1-アンチトリ ブシン復合体の測定し

- IQG-0.AT-4モノクローナル抗体をG.G5M Tms-HCI. 0.15M NaCl pH8.0接箇液に20mg/m)で溶解し、マイク ロブレートに190m1/mellで分注する。
- 2. 《C下で一晩物理吸者後、蒸留水で3回洗浄し、6.1% ショ鐙と牛血清アルブミン。0.95%アジ化ナトリウムを 含む0.69M. pH7.5で調整したTms-HC1級衝液を100//1/ wellで分注し室温で30分以上静置した後、液を廃棄し4
- ℃で乾燥させる。乾燥したマイクロブレートを蒸留水25 0/11/mellで3回洗浄する。
 - 3.マイクロブレートに55mg/ml Mouse Gamma Clobulin とRabbit Gamma Globulin台有1%8SA溶液を100μ1/wel 1分注し、とれに血液あるいは標準液を50μ 1添削する。
 - 4 室温下一晩反応させる。
 - 5. 0.005% Tween20溶液250 μ 1/wellで短洗浄する。
 - 6. ビオチン標識Fab´(ŁIGG-apoB-427モノクローナル抗 体を1%BSA溶液で1.6μg/mlとし、190μ1/mell文注す ð.
- - 8. 3. と同様。0.005%Tween20溶液250u1/wellで5回
 - 9. HRP標識アビジンD (Vector Laboratories社製) を1 %カゼイン溶液で1500G倍希釈とし、100u 1/mell分注
 - 10. 37℃下30分間反応させる。
 - 11 3. と同機、0.005%Tween20溶液250#1/ne11で5回 洗浄する。
 - 12. 発色試薬を100 μ 1 / well 分注し、変温下 30分間反応 させる。
 - 13. 1Mリン酸水溶液を100 // 11/well分注し、反応を停止
 - 14. 主波長450mg、副波長620mmで測光する。
 - 15. 人工的に調整した変性LDL/α1-アンチトリプシ ン複合体により求めた検量額から試料中の変性LDL/ a 1-アンチトリプシン復合体濃度を算出する。
 - 【0014】 (血清中あるいは血漿中の変性Lp(a)/ α1-アンチトリプシン複合体の測定]
 - 1 IgG-0.AT-4モノクローナル抗体を0.05M Tms-HCl.
- 相抗体として抗ヒトIQA、抗ヒトα1-アンチトリプシ 50 0.15M MaCl pH8.Q殺衝液に20μ q/plで溶解し、マイク

B. British was the selection of the first of the selection of the first of the first of the first of the selection of the first of the

ロブレートに100#1/wellで分注する。

- 2. 4℃下で一晩物理吸者後、蒸留水で3回洗浄し、0.1% ショ 鑑と牛血清アルブミン、0.05%アジ化ナトリウムを 含む0.05M pH7.5で調整したTms-HCT級資液を100m1/ wellで分注し室温で30分以上静屋した後、液を廃棄し4 ℃で乾燥させる。乾燥したマイクロブレートを蒸留水25 011 1/wellで3回洗浄する。
- 3. マイクロブレートに5Smg/ml Mouse Camma Globulin とRabbit Gamma Clobulin含有1%BSA溶液を100μ1/wel 1分注し、これに血清あるいは標準液を50m 1添加する。 4. 室温下一晩反応させる。
- 5. 0.005% Tween20溶液250 µ 1/wellで知洗浄する。
- 6. ビオチン標識Fab (Ligg-Lp (a) ポリクローナル抗 体を1%8S4溶液で1.6μq/mlとし、100μ1/well分注す
- 7. 37℃下1.5時間反応させる。
- 8. 3. と同様、0.905%Tvesn20溶液250μ1/wellで5回 洗浄する。
- 9. HRP標識アビジンD (Vector Laboratories社額) を1 %カゼイン溶液で15000倍帶釈とし、100±1/we17分注 する。
- 10. 3プロ下30分間反応させる。
- 11. 3. と同様、6.005%Tween20溶液250μ1/me11で5回 洗浄する。
- 12. 発色試薬を100m 1/well分注し、室温下30分間反応 させる。
- 13. 16リン酸水溶液を100m1/well分注し、反応を停止
- 14. 主波長450nm、副波長620nmで割光する。
- 15. 人工的に調整した変性Lp (a) / a ! アンチトリ プシン複合体により求めた検査線から試料中の変性した。 (a) /α1-アンテトリプシン複合体濃度を算出す
- 【0015】〔血治中あるいは血漿中の変性おして1 - アンチトリプシン復合体の測定]
- IQG-G.AT-4モノクローナル抗体を0,05M Tms-HC1。 9.15M NaCl pH8.0緩衝液に20μ q/m)で溶解し、マイク ロブレートに100m1/mellで分注する。
- 2. 4°C下で一晩物理吸着後、蒸留水で調洗浄し、0.1% ショ経と牛血清アルブミン、0.05%アジ化ナトリウムを 40 7.37℃下1.5時間反応させる。 含む0.09M pH7.5で調整したTms-HCl緩衝液を100 u 1/ wellで分注し室温で30分以上静置した後、液を廃棄し4 ℃で乾燥させる。乾燥したマイクロブレートを蒸留水25 0111/wellで:掴洗浄する。
- 3. マイクロブレートに55mg/ml Mouse Casma Globulan とRabbit Ganna Globulin含有1%85A溶液を100μ1/wel 1分注し、これに血清あるいは標準液を59μ1添加する。
- 4. 窒温下一晩反応させる。
- 5. 9.995% Tween29溶液259μ1/wellで9回洗浄する。
- 6. ビオテン標識Fab '化IGG-appATポリクローナル抗体 50 させる。

- を1%BSA溶液で1.6μg/町とし、100μ1/well分注す
- 7. 37℃下1.5時間反応させる。
- 8 3. と同機、0.005%Tveen20溶液250μ1/wellで5回 洗浄する。
- 9. IRP標識アビジンD (Vector Laboratories社製) を1 %カゼイン溶液で15600倍希釈とし、100/11/me11分注
- 10. 37℃下30分間反応させる。
- 10 11 3. と同様、0.005%Tween2G溶液250#1/wellで知 洗浄する。
 - 12. 発色試薬を100 µ 1/well分注し、室温下 30分間反応 させる。
 - 13. 1Mリン酸水溶液を190m1/well分注し、反応を停止
 - 14 主波長450nm, 副波長620nmで測光する。
 - 15. 人工的に調整した変性HDL/α1-アンチトリプシ ン複合体により求めた検量線から試験中の変性HPL/α 1-アンチトリプシン複合体濃度を算出する。
- 【0016】【血清中あるいは血嚢中の変性VLDL/α1 - アンチトリプシン複合体の測定]
 - 1.IOG-0.AT-4モノクローナル抗体を0.0% Trns-HCl, 0. 15M NaCl pH8、G餐貨液に20μα/mlで溶解し、マイクロ ブレートに100±1/wellで分注する。
- 2. 4°C下で一般物理吸着後、蒸留水で、回洗浄し、6.1% ショ鱧と牛血消アルブミン。0.05%アジ化ナトリウムを 含む0.69M pH7.5で調整したTms-HC7級管液を160±1/ wellで分注し室温で30分以上静置した後、液を廃棄し4 ℃で乾燥させる。乾燥したマイクロブレートを蒸留水25 30 041/wellで超熱争する。
- 3. マイクロブレートに55mg/ml Mouse Gamma Globuli nとRabbit Canna Clobulin合有1%BSA溶液を1901/we 11分注し、これに血清あるいは標準液を50μ1添加す
 - 4 室温下一晩反応させる。

る.

- 5. 0.005% Tween20溶液25G μ 1/vellで頭洗浄する。
- 6. ビオチン練識Fab´ 化IqC-accEポリクローナル抗体 を1%8SA溶液で1.6μ q/m)とし、190μ 1/weil分注す る.
- - 8 3. と同様、0.005%Tween20溶液250#1/nellで5回 洗浄する。
 - 9. HRP標識アビジンD (Vector Laboratories社報) を1 %カゼイン溶液で1500G倍希根とし、100m1/me11分注 する.
 - 10. 37℃下30分間反応させる。
 - 11 3. と同様、0.005%Tween20溶液250// 1/wellで知 洗浄する。
- 12. 発色試業を100m1/well分注し、室温下30分間反応

- 13. 16リン酸水溶液を100m1/mm11分流し、反応を停止 する。
- 14. 主波長450mm、副波長620mmで測光する。
- 15.人工的に調整した変性VLDL/α1-アンチトリプシ ン複合体により求めた検量線から試料中の変性MDL/a 1-アンチトリプシン複合体濃度を算出する。
- 【0017】〔血清中の変性LDL/フィブリノーゲンま たはフィブリン (各ヶの分解産物を含む) 複合体の測
- ms-HCI、0.15M NaClpH8.0級箇液に20μg/mlで溶解 し、マイクロプレートに10011/wellで分往する。
- 2. 4℃下で一晩物理吸着後、蒸留水で3回流浄し、9.1% ショ鑑と牛血清アルブミン。6.05%アジ化ナトリウムを 含む0.09M pH7.5で調整したTms-HC1緩衝液を100#1/ wellで分注し室温で30分以上静置した後、液を廃棄し4 ℃で乾燥させる。乾燥したマイクロブレートを蒸留水25 0#1/wellで: 廻洗浄する。
- 3. マイクロプレートに55mg/ml Wouse Camma Globulin とRabbit Gamma Globulin台有1%BSA答液を100μ1/wel 20 0%以上の有意狭窄演変を有するものを超勤脈硬化症と 3分注し、これに血清あるいは猥筚液を59μ1添加する。
- 4. 室温下一晩反応させる。
- 5. 0.005% Tween 20溶液 250 μ1/wellで知洗浄する。
- 6. ビオチン標識Fab´化IgG-apo8-427モノクローナル抗 体を1%BSA溶液で1.6μq/mlとし、100μ1/well分注す
- 7. 37℃下1.5時間反応させる.
- 8. 3. と同様、0.605%Tween20溶液250μ1/we11で5回 洗浄する。
- 9. HRP標識アビジンD (Vector Laboratories社製) を1 30 L, Lp(a). HDL) の濃度を図示したものである。 %カゼイン溶液で15009倍希釈とし、100±1/well分注 *

*する。

- 19. 37℃下30分間反応させる。
- 11 3. と同場、0.005%Tween20溶液250//1/wellで5回 洗浄する。
- 12. 発色試業を100 µ 1/vell分注し、室温下30分間反応 させる。
- 13. 1Mリン酸水溶液を190m 1/well分注し、反応を停止 さる
- 14. 主波長450nm、副波長620nmで拠光する。
- 1. IqC-フィブリノーゲンボリクローナル抗体を0.05M T 10 15. 人工的に調整した変性LQL/フィブリノーゲン複合 体により求めた検査線から試料中の変性LDL/フィブリ ノーゲンまたはフィブリン(各々の分解産物を含む)復 台体濃度を算出する。

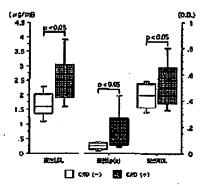
【0018】 [血清中の変性Lp(a)、変性HDL/フィブ リノーゲンまたはフィブリン複合体の測定]上途と同機 にビオチン標識Fab 化抗体にLp (a) 抗体、apiA1抗体 を用いればよい。

【① 0 1 9 】 [冠動脈疾患における血中変性 (LDL, Lp (a)、HDL濃度)]超動脈造影検査により、1segmentにS 定め、これに基づき冠動脈硬化症と診断された者、CAD (+) 醇(n=26)、 室準値以下のCAD(-) 群(n=21) を対象に変性 (LDLおよびLp (a) / αl-アンチトリプ . シン複合体、変性HDL/マリーアンチトリプシン復合体 を測定し、比較的検討したところ、いずれの変性リポ圏 白についてもCAD(+) 群が有意な高値を示した(図 1) .

【図面の簡単な説明】

【図1】 短動脈硬化症における血中の変性リボ蛋白(LD

[[[]]



設施原衛化館における由中の変性(LDL. Lp(a)、HDL) 地質

METHOD FOR DETECTING DENATURED LIPOPROTEIN IN BLOOD

Publication number: JP2001066307 (A)

Also published as: JP3491743 (B2)

Publication date: Inventor(s):

2001-03-16

UCHIDA KAZUO; MASHIBA SHINICHI +

IKAGAKU KK + Applicant(s):

Classification:

- international:

G01N33/53; G01N33/92; G01N33/53; G01N33/92; (IPC1-

7): G01N33/53

- European:

Application number: JP19990244440 19990831 Priority.number(s): JP19990244440 19990831

Abstract of JP 2001066307 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To detect various type denatured lipoprotein related to a crisis and an extension of an arteriosclerosis by adopting a composite of each of various type denatured lipoproteins and another plasma protein as an object to be measured. SOLUTION: In this method for detecting a denatured lipoprotein in blood, a specific antibody for recognizing composites of each of various type denatured lipoprotein and a plasma protein or particularly an &alpha -antitrypsin, IgA, or fibronection or an antihuman fibrinogen antibody is reacted with an oxidation denatured material of each lipoprotein as a solid phase antibody. After the reaction, the antibody is reacted with an apoprotein for constituting the lipoprotein labeled with a labeled material such as an enzyme or the like, and the oxidation denatured lipoprotein in the blood is fractionally measured.; If the lipoprotein in the blood is fractionated to a sample, an antihuman IgA, an antihuman &alpha 1-antitrypsin, or an antifibronectin antibody is used as a solid phase antibody. Thus, the state that a free radical chain oxidation reaction is advanced in vivo can be grasped as a state of being oxidized of each lipoprotein, and is adapted to an early diagnosis of an arteriosclerosis or an Alzheimer's disease.

Data supplied from the espacenet database — Worldwide